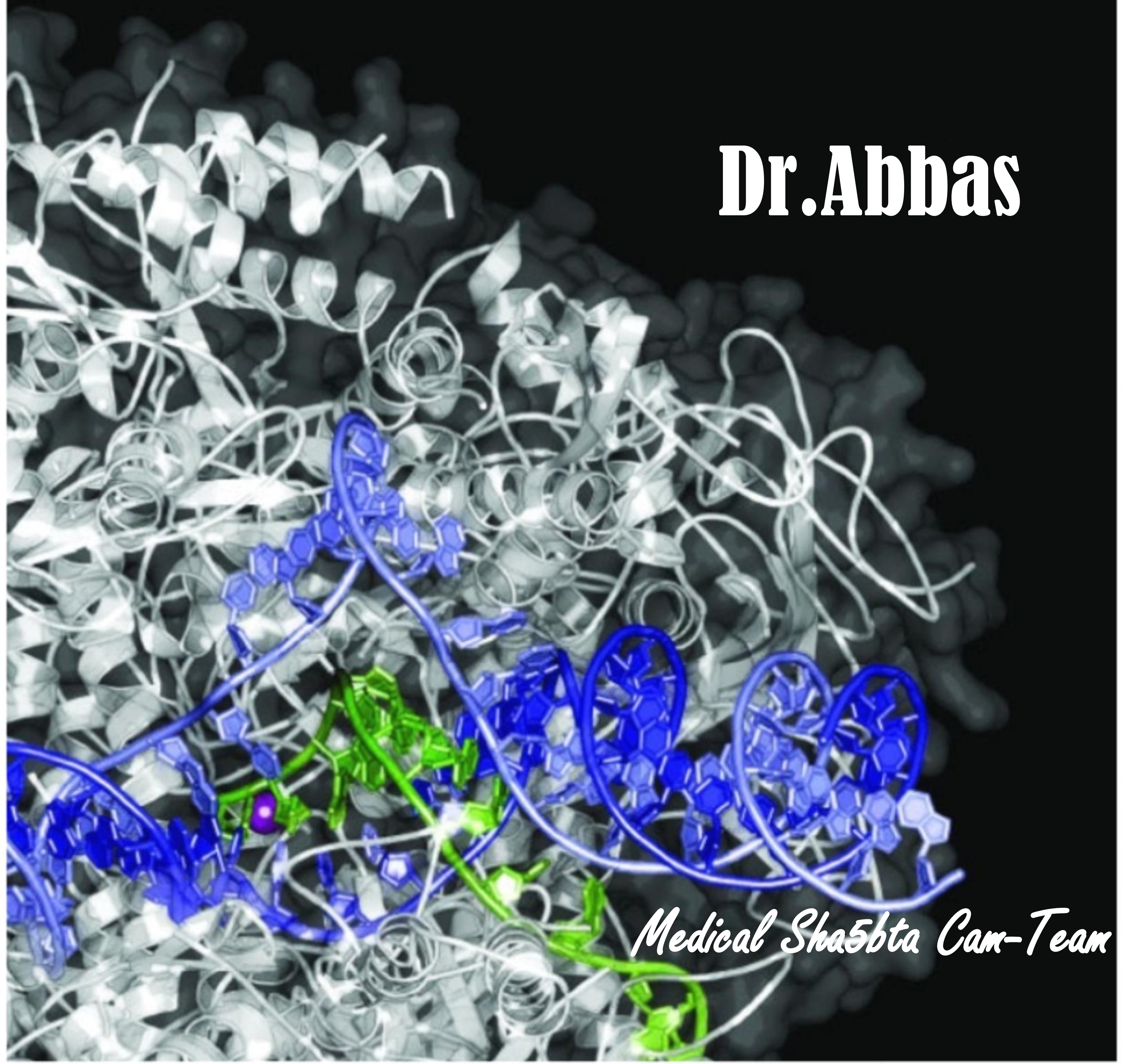
vitamins

Medical Biochemistry
2nd Year



VISIT…

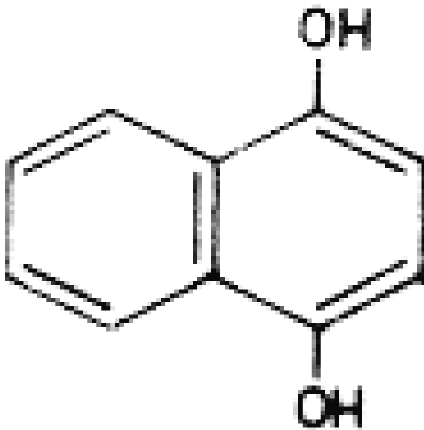
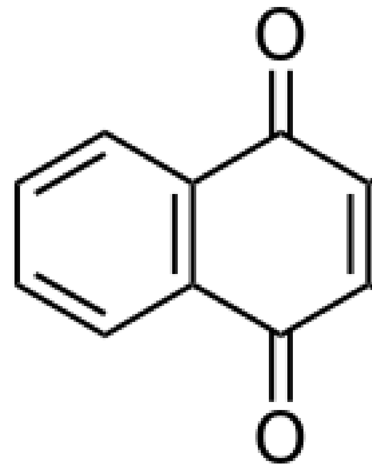
LANZAROTE Caliente.com

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: vitamins

Record Number: 3

- النهاردة هنتكلم عن اخر fat soluble vitamin اللي هو vitamin K اللي اسمه التاني antihemorrhage hormone أو اسمه naphthoquinone ، quinone يعني حلقتين من البنزين شابك فيهم O=

vitamin K hydroquinone	Vitamin K napthoquinone
	

- ولو زاد اكسجين علي ال hydroquinone هيديني vitamin k epoxide ، طيب مين بقي ال active form قالك ال hydroquinone ، تعالي بقي لل sources بتاعت vitamin k ، قالك و الله حسب النوع انا عندي VK_1 و VK_2 و VK_3 كل واحد ليه اسم دلع ، ف vitamin K_1 اسمه التاني phylloquinone و ده موجود في النباتات و ال vegetables ،،

- vitamin K_2 اللي اسمه menaquinone و ده بيبقي synthesized by intestinal bacteria ،، و النوع الاخير vitamin K_3 اللي اسمه التاني menadione و ده بصنعه في المعمل و هو water soluble و هو دا ال most active و اقوي واحد فيهم ، خد بالك ان انا اللي قاصد و انا بصنعه اخليه water soluble مع ان ال VK واحد من ال fat soluble اصلا بس خد بالك ان هو antihemorrhage فلو هو water insoluble مش هينفع اخده injection و هضطر اخده oral و عقبال ما يحصله هضم و absorption يكون العيان اتصفي يعني فأنا تعمدت اصنعه في المعمل علي شكل water soluble علشان اقدر استخدمه ك injection لايقاف النزيف بشكل اسرع ، كمان خلي بالك ان VK_2 اللي بيصنعه هو ال intestinal flora فلو حد بياخد prolonged intake of antibiotics لازم ياخد معاه vitamin K عشان في الحاله دي البكتريا هيحصلها washing و مش هعرف اصنعه ولازم اخده و هنقوله كأحد اسباب ال deficiency ، تعالي بقي لل function & importance of vitamin K ، قالك و الله هو مهم للcarboxylation of glutamate و يحولها γ-carboxyglutamate و ده مهم for binding of Ca^{+2} و زي ما انت عارف ان ال glutamate دا acidic acid يحتوي علي 2 COOH و one amino group فلو الglutamic acid موجود في وسط بروتين ، واحده من ال COOH group تعمل peptide bond و هكذا مع ال NH_3 group و هيتبقي عندي one free COOH group و بالشكل دا can't bind Ca^{+2} علشان كدا انا بستخدم VK و انا بعمله carboxylation عند ال γ-carbon عن طريق اني بدخّل O_2 و كمان CO_2 و يطلع H_2O و يدخل عندي ال active form اللي هو hydroquinone و يطلع عندي vitamin k epoxide و بالتالي انا بقي عندي 2 COO^- عليها –ve charge و بالتالي دلوقتي اقدر اعمل binding of Ca^{+2} عليها و بالتالي انا حولت ال glutamate ل γ-carboxy

glutamate عن طريق ال vitamin K و دا بيحصل لمجموعه من ال proteins اسمها proteins (Gla) ← (glutamic) يعني دول ال proteins اللي بيحتوي علي glutamic acid و دول زي ال clotting factors (2-7-9-10) و انت عارف ان clotting factor 2 ده ال prothrombin و الfactors دي بتتصنع في الliver عندي في صورة inactive لانها بتكون عباره عن glutamate can't bind Ca^{+2} لكن بواسطه ال VK اللي بيروح ال Liver و يحولهم لγ-carboxy glutamate يصبحوا قادرين علي انهم ي bind Ca^{+2} و يقوموا بوظائفهم في عمليه ال clotting و الانزيم اللي بيشتغل هنا هو ال carboxylase .

كمان ال bone protein اللي هو ال osteocalcin ، قالك ازاي بقي ال Ca^{+2} بيشبك مع ال osteocalcin قالك و الله هو فيه glutamate اللي can't bind Ca^{+2} و بنفس الطريقه يقوم VK يحوله ل γ-carboxy glutamate و بالتالي يحصل binding of Ca^{+2} ‹‹

- خد عندك بقي ال ال VK بيتستخدم مع ال VD في علاج ال rickets ، اصل vitamin D هيقوم معلي ال Ca^{+2} في الدم عندي وال VK يعمل carboxylation لل glutamate و يجهزه علشان ال binding of Ca^{+2} و بالتالي دا بيسرع ال treatment بدل ما ياخد شهر ياخد اسبوعين ،

و زي ما خدنا في الترم الاول Ubiquinone علشان كدا يقولك ال VK مهم كمان لل ETC عندي علشان ليه تقريبا نفس ال structure بتاعه .

- تعالي بقي نعرف ايه هي ال causes of VK deficiency ، قالك و الله هي عباره عن 3 failures ، اول واحده failure of the synthesis يعني مش بيتصنع زي ما قولنا لو هو بياخد prolonged antibiotics فمش هيتصنع عندي VK_2 علشان ال washing of the flora ، كمان في حديثي الولاده معندهمش intestinal flora فعشان كدا عمليه ال circumcision (الختان)

عند ال males تتم في اول اسبوع من الولاده او بعد 40 يوم قالك اشمعنا يعني ، اصل في اول اسبوع في شويه VK من المشيمه بيروحوا للدم بتاع ال fetus فلو حصل اي نزيف ساعتها يتم ايقافه بشويه ال VK اللي عندي ، بعد 40 يوم الطفل بدأ يرضع Milk و تتكون عندي intestinal bacteria و تبدأ تصنع VK لكن لو اتعملت ما بين الفتره دي من الاسبوع الاول ل 40 يوم هينزف الطفل لحد ما يموت و هيكون دا خطأ طبي فادح ،،

تاني حاجه failure of absorption ، مش هو fat soluble يبقي في حالات ال obstructive jaundice و steatorrhea ، كمان في حاله ال failure of utilization يعني لو VK موجود لكن ال Liver بايظ فمش عارف استخدمه ،، كمان لو في Oral anticoagulant زي ال warfarin وال dicumarol دول بيمنعوا ال action بتاع VK بس قبلها لازم تعرف شويه حاجات عن ال newborn infants ، يقولك ان VK بيعدي من ال placenta ← as a slow rate ،، كمان VK ← isn't present in milk علشان كدا يقولك ان اللي لسا مولود ده بيكون عُرضه اكتر للاصابه باي hemorrhage و خاصه ال intracranial hemorrhage بسبب نقص ال vitamin K علشان كدا بدّي prophylactic vitamin K لل new infants ..

- تعالي بقي نعرف ازاي ال warfarin و ال dicumarol بيمنعوا ال utilization of vitamin K ؟؟

و هذا ما يُدعي vitamin K cycle و دا موضوع في منتهي الاهميه عندك ، و علشان نفهم سوا لازم مثال ، لو قولنا مثلا ال clotting factor 2 اللي اسمه Prothrombin و دا بيطلع من ال Liver في صورة inactive اللي هي preprothrombin و اللي قولنا انه Ca^{+2} can't bind و قلنا علشان اخليه active بيحصله carboxylation بواسطه اني بدخّل ال active

form of vitamin k اللي هو hydroquinol و ادخل معاه $CO_2 + O_2$ بانزيم اسمه carboxylase و بالتالي يطلع عندي VK epoxide و بكده احصل علي ال active form of Prothrombin ، بس مره في مره هيتحول عندي كل ال active form إلي vitamin K epoxide و بالتالي معنديش حل غير اني اعمل regeneration لل hydroquinol ،، و انا برجّع المركب دا من ال VK epoxide علي خطوتين ، اول خطوه عن طريق انزيم اسمه vitamin K epoxide Reductase ودا بيشيل منه O_2 و يحوله ل Vitamin K quinone و بعدين يشتغل عليه انزيم تاني اسمه vitamin K quinone Reductase و دا هيضيف عندي 2H و يحول ال vitamin k quinone ل VK hydroquinol ،،

فالك بقي ال warfarin و ال dicumarol دول بيعملوا inhibition للvitamin k quinone Reductase و بكده ال active form of vitamin k هيكون عندي بكميه قليله و مش هيحصل عندي coagulation ، علشان كدا هما يعتبروا anticoagulants ،، بس الادويه دي بتتاخد oral و بتاخد حوالي 3 ايام عقبال ما تشتغل اصل هي بتوقف تصنيع الVK الجديد بس انا عندي already كميه من vitamin k اللي كانت اتصنعت و موجوده عندي في الدم ، فبقضي 3 ايام عقبال ما اخلص كل ال VK اللي عندي ..

- تعالي بقي نعرف deficiency manifestations of vitamin k ، من اسمه كدا لو حصل نقص هيحصل hemorrhage بس hemorrhage دي ليها اسامي كتير دلع تانيه ممكن نسميها bruising يعني كدمه من قوتها خلت ال vessels اللي تحتها تفرقع ، او ممكن echomotic patches يعني كتل حمره كدا تحت الجلد ، او ممكن يكون internal hemorrhage نزيف داخلي ، و كمان الميرض يكون عنده prolonged Prothrombin time .

- ساعات ممكن يحصل hypervitaminosis k و في الحاله دي يحصل jaundice و hemolytic anemia و بكدا نكون خلصنا ال vitamin K .

- تعالي بقي بعد ما خلصنا ال fat soluble vitamin ادخل بقي علي ال water soluble vitamins اللي هما B-complex و ال C ، و تعالي نبدا بالسهل و اللي بيجي عندي كتير في الامتحان اللي هو vitamin C اللي اسمه التاني L-ascorbic acid أو anti-scurvy vitamin (اي ال vitamin المضاد للاسقربوط) ،، تعالي بقي لل chemistry قالك في نوعين ل VC نوع اسمه L-ascorbic acid و التاني اسمه L-dehydroascorbic acid بالتالي انت ممكن تستنتج انه شغال hydrogen donor يبقي ليه دور في ال reactions of oxidation&reduction ،، قالك هو ساعات ميبقاش vitamin بمعني انه يختل شرط من شروط انه يبقي vitamin عن طريق اني ممكن اصنعه في الجسم من ال glucose عن طريق pathway خدناها الترم الاول اللي هي Uronic acid pathway و قولنا ان ال reaction دا موجود بس في plants و ال Lower animals لكن مش موجود في ال humans , primates , guinea pigs ، تعالي بقي للمهم و ادخل علي ال importance & function of vitamin C سؤال مهم written ،- يقولك VC مهم لل hydroxylation reaction بيشتغل ك coenzyme و علشان كدا هو مهم لل synthesis of normal collagen حيث ان الانزيمات prolyl & lysyl hydroxylases محتاجاه ك coenzyme علشان يتحول ل hydroxylysine و hydroxyproline اللي مهمين في تصنيع ال collagen حيث انهم بيدخلوا في ال structure بتاعه فهو المسؤل عن قوه ال collagen ، تعالي لتاني function عندي بيقولك انه مهم لل tyrosine metabolism حيث انه شغال coenzyme ل 3 انزيمات اللي هما p-hydroxyphenylpyruvate hydroxylase و homogetisic acid oxidase و dopamine β-hydroxylase ،،

- كمان هو مهم لل bile acid synthesis حيث ان الانزيم -7-α hydroxylase محتاج VC ك coenzyme ،،

- كمان مهم لل steroidogensis علشان كدا اللي بيبقي عنده برد بنقوله كل برتقال علشان هو بيزود تصنيع ال steroid hormones اللي هما anti-inflammatory فهو مش بيعالج البرد ده بيحسّن اعراض البرد بالهرمونات اللي بيزود انتاجها لأنه مهم لل steroid hydroxylases اللي بتصنع steroid hormones ،،

- يقولك و الله هو كمان مهم لل absorption of iron حيث انه بيreduce ferric iron to ferrous state و بالتالي اقدر اعمله absorption في الصورة دي ،،

كمان هو مهم لل activation of folic acid حيث انه بيعمله reduction و يحوله ل THF اللي هو ال active form ،،

- اخر حاجه بقي انه شغال antioxidant و بيحمي الجسم من ال damage caused by free radicals ..

- تعالي بقي لل deficiency of vitamin c و دا صعب يحصل يعني اصل هو موجود في fresh vegetables&fruits ، و كمان عشان يحصل deficiency لازم ماتكلش at least for 3 months ، لكن لو نقص يعمل scurvy و دا بيحصل فيه 4 defects اللي هما defect bone & teeth ، defect of blood vessels ، defect of heating ، anemia ..

- فنبدأ بال blood vessels & bone & teeth قالك سبب الضعف فيهم هي مشكله في ال collagen نفسه حيث انه مفيش vitamin c ،، طيب لما يحصل ضعف في ال blood vessels ايه اللي يحصل ؟؟ قالك هتلاقي اللثه (gums) بتاعت العيان swollen و بقت spongy bleeding gums

و علشان هي مليانه blood vessels هي اول حاجه بتتأثر عندي ، كمان بيكون في perifollicular hemorrhage و كمان يحصل حواليها hyperkeratosis يبقي حوالين ال hair follicle نقط bleeding تحت الجلد كده cutaneous bleeding ،، تعالي للbone هتلاقي easy fractures و هتبقي tenderness ، و يحصله جميع انواع ال anemia اصل معنديش iron و معنديش TFH و كمان في hemorrhagic blood loss ،، كمان هيكون عنده delayed healing of wounds ،، كمان ضيف عندك انه هيحصله hypercholesterolemia علشان ال bile acid تصنيعه وقفت …

- طيب هل بيحصل حاجه لو اخد overdose of VC ؟؟ قالك و الله مش هيحصل اي اعراض بس لما يزيد ال VC يتحول ل oxalic acid و ينزل في ال urine و يحصل hyperoxaluria .

- ادخل بقي معايا علي ال vitamin B complex و دول جروب كدا مشتركين في اكتر من حاجه و منها ال sources و انت عارف ان ال B-complex ← synthesized by intestinal bacteria علشان كدا ال prolonged uptake of antibiotics بيقلل تصنيع كل ال B-complex vitamins ..

كمان ال common source of vitamins كلهم هو ال Liver – milk – egg yolk ، كمان ال group دول من ال vitamins ليهم common function ان هما share in the synthesis of any coenzyme ،،

- تعالي نبدأ باول vitamin في ال complex عندي اللي هوا vitamin B_1 اللي اسمه thiamine أو اسمه التاني antiberiberi ،

تعالي بقي لل function و دا وظيفته في الحياه انه coenzyme اصلا ، ال active form بتاعه هو ال TPP (thiamine-pyrophosphate) و علشان احوله ل TPP يدخل ATP و يطلع AMP و زي ما انت عارف ان ال TPP مهم في ال oxidative decarboxylation reactions بتاعت ال α-keto acid زي مثلا α-ketoglutarate dehydrogenase اللي اخدناه زمان في ال krebs cycle ، و كمان ال pyruvate dehydrogenase complex ، و ال α-butyrate dehydrogenase ، ولو خدت بالك انها كلها تبع ال carbohydrates علشان كدا بيقولك ان الrequirement of thiamine بيزيد مع ال higher intake of CHO ،، كمان محتاج ال TPP ك coenzyme في ال HMP في ال non-oxidative phase في ال transketolase ، بس خلي بالك ان في كمان 2 reactions خدناهم و برضوه بيحتاجوا TPP ك coenzyme اللي هما: أول واحد branched chain α-keto acid dehydrogenase اللي اخدناه مع ال branched chain amino acid ،

و التاني oxidative decarboxylation of glyoxylate ، و ال glyoxylate دا ال α-keto acid بتاع ال glycine ..

- تعالي بقي لل deficiency manifestations بتاعت ال thiamine ، دا لو نقص يعمل beriberi و دا مرض منتشر في الاماكن اللي فيها ال rice يعتبر major component of diet زي في دول جنوب شرق اسيا ، بس مش اي رز ده polished rice يعني ارز تم تبييضه ، يعني لما يتزرع الرز بيكون حواليه قشره كدا الرز الابيض دا منزوع القشره ، فالك بقي القشره اللي بنرميها دي فيها ال B-complex لكن الرز الابيض دا مفيهوش B-complex و بالتالي هيجيلهم deficiency ..

- طيب تعالي لاعراض الberiberi قالك و الله بيعمل GIT manifestation و دا يتمثل في anorexia (فقدان الشهيه) ، و nausea (غثيان) ، و vomiting و كمان عنده nervous system manifestations و ده هيكون عنده peripheral neuritis و كمان بيعمل muscle weakness و كمان علي ال cardiovascular بيعمل cardiac enlargement اللي بيؤدي الي heart failure فيما بعد ، و ممكن يحصله edema و في الحاله دي اسميه wet beriberi لكن لو من غير edema اسميه dry beriberi ، في بقي مرض تاني اسمه Wernicke-korsakoff syndrome او اسمه cerebral beriberi ،و زي ما الروس مشهورين ان معظمهم alcoholism و ده بيقلل ال intake بتاع ال vitamin B_1 و كمان بي decrease ال absorption بتاعه ، بس كل الاعراض كلها تخص الCNS علشان كدا سميته cerebral beriberi ، و دا بيكون عنده mental confusion ، و بيلحق بذلك تغيرات في شخصيته ساعات تلاقيه طيب و غلبان و ساعات مش طايق حد ، كمان loss of memory و دي بتكون irreversible ولا يمكن ان يستعيد ذاكرته تاني طالما فقدها ، اخر كلمه بقي ،، ليه عيان ال beriberi بيكون عنده CNS manifestations ؟؟

: ركز معايا ، مش ال thiamine دا مهم عشان ال TPP و ده مهم لل oxidative carboxylation reaction زي ما قلنا ان من ضمنهم α-K6 اللي في ال krebs ، فلو قل ال TPP هيقل ال ATP اللي بيتصنع عندي في جسمي و بالتالي يقل ال ATP اللي رايح لل brain عندي ، كمان في حاجه ان ال TPP قل يبقي ال pyruvate dehydrogenase مش شغال فمش هبقي عارف احول ال pyruvate ل Acetyl-CoA و بالتالي يزيد عندي ال pyruvate و تتحول ل lactic acid و يحصل lacticacidosis ، فالacidosis و نقص ال ATP production هي المسئوله عن ال CNS manifestation في عيان ال beriberi و دا سؤال مهم ركز عليه . #